FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

480

Année 1911

THÈSE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Paul MORIZE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Paris, le 24 décembre 1886

LES

ICTÈRES DU NOUVEAU-NÉ

Président : M. WIDAL, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET Cie, Éditeurs

15 — Rue Racine (VIe) — 15

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM GILBERT DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LA PERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERRE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICI

A MONSIEUR LE DOCTEUR V. CATHALA

Accoucheur des Hôpitaux

(*Qui nous a conseillé le sujet de cette thèse, et a guidé nos recherches avec tant de bienveillance.*)

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. FROIN

Ancien interne des Hôpitaux

(*Qui nous a donné de si bons conseils et nous a documenté au cours de ce travail.*)

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIER (*in memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR GOSSET

Chirurgien des Hôpitaux
Professeur agrégé

MONSIEUR LE DOCTEUR ALGLAVE

Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR P. E. LAUNOIS

Médecin des Hôpitaux
Professeur agrégé
Officier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR CAMPENON

Chirurgien des Hôpitaux
Professeur agrégé
Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR A. PETIT

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR PICQUÉ

Chirurgien des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUDET

Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR GRÉGOIRE

Professeur agrégé
Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. LINÉ

Ancien interne des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR O. TAPRET

Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR G. FROIN

Ancien interne des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR DOLÉRIS

Accoucheur des Hôpitaux
Membre de l'Académie de médecine
Officier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR FUNCK-BRENTANO

Accoucheur des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR CATHALA

Accoucheur des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR L. DUBRISAY

Ancien interne des Hôpitaux
Ex-chef de clinique de la Faculté de médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR G. KUSS

Ancien interne des Hôpitaux
Prosecteur à la Faculté de médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR N. FIESSINGER

Ancien interne des Hôpitaux
Chef de clinique de la Faculté de médecine

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

Membre de l'Académie de médecine
Professeur de pathologie interne
Chevalier de la Légion d'honneur
Médecin de l'hôpital Cochin

INTRODUCTION

Le syndrome ictère a été dans ces dernières années l'objet de recherches nouvelles. Les conceptions classiques longtemps acceptées ont été plus ou moins battues en brèche, quelques-unes ont été transformées, modifiées, d'autres sont actuellement tombées dans le domaine de l'histoire médicale.

Plusieurs faits longtemps ignorés ou négligés, mis en lumière, ont donné à l'étude du syndrome ictère une orientation complètement nouvelle. M. Chauffard et M. Widal, par l'étude analytique de ces faits, ont été amenés à remettre en vue les ictères d'origine sanguine, en s'appuyant non plus sur des vues ingénieuses mais hypothétiques comme Gubler, mais sur des constatations précises. C'est ainsi que l'étude de l'ictère chez l'adulte a été totalement transformée, remise à l'ordre du jour, et de toutes les recherches faites sur ce syndrome ont découlé successivement une classification nouvelle, une méthode de diagnos-

tic précise et jusque là non soupçonnée, et dans une certaine mesure, un traitement nouveau des ictères.

Si l'ictère est souvent rencontré chez l'adulte, chez qui d'ailleurs il affecte plutôt la forme d'un état pathologique; bien plus grande encore est sa fréquence chez le nouveau-né, et chez lui, si parfois il présente une forme pathologique bien nette; dans un nombre de cas considérables, il paraît être une manifestation physiologique. Sur 690 nourrissons observés par Kehrer à Vienne, 474 fois l'ictère a été reconnu. Brack évalue la proportion des enfants ictériques à 80 pour 100 des naissances. En admettant que ces chiffres soient un peu exagérés, les auteurs ayant tenu compte d'ictères fort peu intenses, et souvent très limités, il est aisé de constater comme nous le faisions remarquer l'extrême fréquence de ce syndrome. Le nouveau-né est brusquement placé dans un milieu tout nouveau pour lui, et pour peu qu'il ait eu à souffrir pendant son expulsion ou même que les circonstances aient nécessité quelque intervention obstétricale, il arrive parfois dans ce milieu plus ou moins contusionné parfois même blessé. De par sa constitution, il est fragile et cette faiblesse s'accroît encore s'il porte en lui quelque tare, quelque germe latent venant de ses parents : qu'il soit hérédo-syphilitique, enfant de tuberculeux, ou simplement issu d'individus affaiblis ou intoxiqués. Il est donc logique d'admettre que toute infection, toute variation de température, toute alimentation défectueuse pourront provoquer en lui des accidents non seulement

intenses mais vraisemblablement poussés à leur extrême limite.

C'est le cas pour l'ictère, qui chez lui pourra se manifester par quelques troubles inaperçus souvent, mais s'accompagnera parfois d'accidents formidables causant rapidement la mort, témoin la maladie de Winckel par exemple.

Cette fréquence du nouveau-né à présenter des manifestations ictériques, l'intensité que ce syndrome peut révéler chez lui, nous a amené à reprendre l'étude des ictères des nouveau-nés en utilisant les recherches nouvelles faites sur ce même syndrome chez l'adulte. MM. Cathala et Daunay en 1908 ont appelé l'attention sur la fragilité globulaire se manifestant chez certains nouveau-nés. Ils ont ainsi créé l'ictère hémolytique du nouveau-né, mettant ainsi nettement en évidence l'importance de la recherche de la résistance globulaire au cours de l'étude de certains ictères.

D'autre part les conceptions que l'on se faisait sur le mécanisme même de la formation du symptôme jaunisse ont varié et les récents travaux de M. Froin sur l'hématolyse et la bilirubigénie ont transformé totalement les théories admises sur la pathogénie des ictéres.

Enfin plus récemment encore, les ictères qui reconnaissent l'infection comme point de départ ont été remaniés par M. Abrami, en même temps que leur explication se simplifiait singulièrement.

Nous nous sommes appuyé sur les travaux de ces

différents auteurs et nous avons été ainsi amené à poser une classification rationnelle des ictères des nouveaux-nés, en même temps que les conclusions des travaux des auteurs cités précédemment, nous ont permis dans une certaine mesure, d'éclaircir la pathogénie de certains ictères des nourrissons.

HISTORIQUE

L'ictère est un phénomène qui a toujours beaucoup frappé les cliniciens. C'est un syptôme, en effet, qui attire l'attention sur le foie, organe caché, à fonctions complexes et multiples et dont le rôle est si important que certains auteurs ont proposé de l'ajouter aux organes qui constituent le « nœud vital de Bichat ».

Cette préoccupation de ne voir dans l'ictère qu'un symptôme d'une lésion hépatique, avait amené cette définition restée longtemps classique : « L'ictère est le résultat de la résorption de la bile, de son passage dans l'appareil circulatoire et de sa filtration à travers d'autres émonctoires tels que le rein et le tissu de la peau ».

Les recherches modernes en ajoutant à l'esprit clinique si développé des anciens auteurs, les méthodes rigoureuses de laboratoire, ainsi que les nouvelles découvertes biologiques et physiologiques ont considérablement transformé les conceptions longtemps admises sur les ictères en général et particulièrement sur les ictères des nouveau-nés.

Un élément jusque-là totalement négligé, le sang, a pris peu à peu une importance prépondérante et actuellement il est permis de dire que le clinicien en présence d'un nouveau-né ictérique, s'adresse à l'hématologie s'il veut poser un diagnostic immédiat et rationnel.

Un rapide résumé des diverses conceptions des ictères des nouveau-nés montrera aisément cette évolution.

Au XVIII[e] siècle déjà, Levret distinguait les ictères dus à une lésion des voies hépatiques d'une autre variété, appelée plus tard idiopathique.

C'est cette dernière surtout qu'il tente d'expliquer par une putréfaction du sang du cordon ombilical.

En 1875, Baumès ajoute à la conception du précédent auteur la rétention du méconium dans l'intestin, mais de plus il prononce le mot de rétention biliaire qu'il attribue à un spasme ayant son point de départ dans l'intestin.

Passant rapidement sur les travaux de Girtaner et Dervées, nous arrivons aux études de Deyeux au commencement du XIX[e] siècle et à celles d'Andral, cinquante ans plus tard. Tous deux d'ailleurs ne font que précéder et préparer les recherches de Gubler.

Celui-ci en 1857, voit l'analogie qui existe entre les pigments sanguins et les pigments biliaires, et particulièrement entre la bilirubine et l'hématoïdine. Il y a d'après lui, à côté des ictères dus à une rétention biliaire, des états s'accompagnant de perturbations sanguines où, malgré le libre écoulement de la bile, et malgré les selles colorées, les tissus prennent une

teinte colorée. On ne trouve plus dans l'urine des pigments comme dans les cas d'ictères par rétention, cependant les urines sont chargées en couleur grâce à la présence d'un corps non déterminé encore et qui colorerait les tissus ; c'est ce corps que Gubler tente d'isoler et qu'il nomme hémaphéine.

En 1876, Hayem et Lépine se rangent à la même opinion.

Quant à Albert Robin en 1877, il admet également l'ictère hémaphéique, néanmoins il y ajoute un ictère qui serait dû à une congestion cutanée.

Jusqu'en 1898, la théorie de l'ictère hémaphéique triomphe. A cette époque, MM. Lesage et Demelin, admettent l'existence de l'ictère par rétention chez le nouveau-né, mais ils concluent à l'origine sanguine probable de l'ictère dit idiopathique.

En 1900, MM. Gilbert et Lereboullet font de l'ictère simple un ictère biliphéique avec une cholémie évidente qui facilite la surproduction de bile.

C'est un ictère par polycholie avec selles normales ou biliaires mais non décolorées. Cependant que les urines sont normales, et cela grâce à un arrêt des pigments biliaires au niveau du rein, lequel chez le nouveau-né fonctionnerait encore très imparfaitement.

En 1904 (Gazette des Hôpitaux, 1904), Nathan, distingue encore l'ictère biliphéique et l'ictère hémaphéique d'origine sanguine.

Cependant rapidement, plusieurs travaux sont publiés sur l'ictère en général et sur l'ictère du nouveau-né en particulier.

Déjà en 1703, M. Paul Ribierre publie sa thèse sur « l'hémolyse et la mesure de la résistance globulaire dans l'ictère ».

L'année suivante, le docteur Leuret, chef de clinique médicale infantile à la Faculté de Bordeaux, présente le résultat de ses travaux « sur la résistance globulaire des nouveau-nés, spécialement envisagés dans ses rapports avec l'ictère idiopathique des nouveau-nés. » En somme, il reprend les idées de Gubler, de sorte que, à l'appellation près, les hypothèses de ce dernier auteur étaient remises à l'ordre du jour.

Mais, M. Chauffard révèle la fragilité globulaire au cours de l'ictère congénital splénomégalique acholurique et décèle avec M. Fiessinger, la présence d'hématies granuleuses au cours de certains ictères.

C'est réellement des travaux de MM. Chauffard et Rendu que découlera une étude fructueuse des ictères idiopathiques. Leur technique, modifiée par MM. Widal, Abrami et Brulé, permet à ces auteurs de dépister diverses variétés d'ictères par fragilité globulaire qui sans ces procédés minutieux de recherche passeraient inaperçus.

A la fin de l'année 1908, MM. Cathala et Daunay, appliquant à l'étude de l'ictère des nouveau-nés les procédés de recherche utilisés par les auteurs précédents peuvent mettre au point la question de la genèse des ictères.

Nous emprunterons fréquemment à leurs travaux au cours de ce travail.

ICTÈRE ET HÉMATOLYSE

Comme nous venons de le voir, bien des auteurs se sont récemment efforcés de mettre au point l'étude de l'ictère des nouveau-nés.

Plaçant à côté de l'ictère d'origine biliaire un ictère ayant sa cause initiale dans la destruction des hématies, ils mettent ainsi en évidence le rôle fondamental de l'hématolyse dans la pathogénie des ictères.

Mais, d'autre part, la conception que l'on se faisait de l'hématolyse et des conséquences qui en résultent : la bilirubigénie en particulier a quelque peu varié dans ces dernières années.

M. G. Froin reprenant l'étude entière de l'hématie, de l'hématolyse et de l'hématogénèse arrive à des conclusions nouvelles, en ce qui concerne l'étiologie et la pathogénie des ictères en particulier. Nous nous efforcerons donc d'exposer, d'une part, les travaux faits sur

l'ictère des nouveau-nés, mais nous ferons notre possible, d'autre part, pour y adapter les explications et les conceptions nouvelles de l'hématolyse et de la bilirubigénie.

HÉMATOLYSE. BILIRUBIGÉNIE

Dans l'état ictérique, le symptôme jaunisse est le phénomène qui attire immédiatement l'attention. En son absence, on peut dire que la maladie qu'il révèle passerait inaperçue,

Cette coloration de la peau et des muqueuses a depuis fort longtemps été justement attribuée à un pigment biliaire. Ce pigment est la bilirubine. Il est logique de rechercher où et comment ce corps chimique prend naissance, quels sont les phénomènes qui président à son élaboration.

Un fait reconnu depuis longtemps est que la bilirubine dérive de l'hémoglobine du globule rouge. C'est un phénomène chimique sur lequel il n'y a pas à revenir. Mais où les auteurs commencent à peine à se mettre d'accord, c'est lorsqu'il s'agit de préciser le lieu de l'organisme dans lequel cette mutation du pigment sanguin en pigment biliaire s'opère.

L'opinion classique, longtemps admise est que, après destruction de l'hématie, l'hémoglobine est absorbé par le foie. Ce serait la cellule hépatique qui transformerait alors l'hémoglobine en pigment biliaire. La bilirubigénie s'ajoute donc aux multiples fonctions de la glande hépatique.

M. G. Froin s'est élevé dans plusieurs de ses tra-

vaux contre cette opinion. Dans sa thèse, M. Brulé ne rejette pas les idées de l'auteur précédent et M. Debove les accepte complètement. MM. Chauffard, Widal et leurs élèves, en remarquant la destruction facile de l'hématie dans certains ictères, ont mis en première ligne l'étude de l'hématolyse.

Si, d'autre part, on retire au foie la fonction bilirubigénique pour la placer dans le sein même du sang circulant ; on conçoit de suite quelle importance est donnée à la destruction du globule rouge non seulement dans la pathogénie des ictères dits hémolytiques mais encore dans la formation de tous les ictères en général.

De cette conception découlera une classification logique des ictères, des ictères des nouveau-nés en particulier.

Pour rejeter l'opinion classique de la formation de la bilirubine dans le foie, il faut d'abord établir que sans le secours de la cellule hépatique il peut se former du pigment biliaire aux dépens des hématies ; en second lieu, il est logique de rechercher quel élément préside à l'élaboration de la bilirubine. Le Dr G. Froin a étudié et mis au point ces diverses questions. Nous emprunterons à son dernier ouvrage sur l'hématolyse et l'hématogénèse les arguments qui vont suivre (1).

Gilbert Posternak et Herscher ont démontré que le pigment normal du sang est la bilirubine. Cette matière colorante est d'ailleurs contenue dans l'orga-

(1) G. Froin, Hématolyse et Hématogénèse. Bactériolyse et Bactériogénèse. G. Steinheil, 1910.

nisme en très petite quantité, 1/36 500, soit 2 cg. 7 par litre de sérum sanguin (Gilbert et Herscher). Or, la bilirubine est un produit de destruction de l'hémoglobine des hématies. M. G. Froin, analysant 178 liquides céphalo-rachidiens, pleuraux, péritonéaux, a constaté 53 fois après centrifugation la réaction de Gmelin et dans tous ces cas il était aisé de constater que la bilirubigénie dans ces liquides hémorragiques était parallèle au degré de l'hématolyse. S'il y a beaucoup d'hémoglobine transformé, le liquide devient très jaune et présente la réaction de Gmelin.

Dans ces cas, il est donc aisé de voir que sans le secours de la cellule hépatique l'hématolyse a donné naissance à de la bilirubine.

Stern, Minkowski et Naunyn, pratiquant l'hépatectomie sur différents animaux, constatèrent que les pigments biliaires ne s'accumulent pas dans le sérum sanguin, et de plus les animaux en expérience mourraient toujours quelques heures plus tard. Ces auteurs déduisirent de ces expériences que les pigments biliaires sont créés par le foie. Si avec M. Froin nous interprétons ces expériences, nous voyons qu'elles prouvent simplement que le foie est avant tout un organe essentiel à la vie, de l'organisme en général, et de chaque élément anatomique en particulier ; et d'autre part, si l'on songe à l'extrême fragilité des leucocytes, élément présidant à la bilirubigénie, ainsi que nous allons le voir, on comprend facilement que la soustraction brusque d'un organe tel que le foie amène un anéantissement immédiat des globules blancs.

« Donc, que l'on prenne garde d'attribuer indûment « à la cellule hépatique elle-même les actes leucocy- « taires dont sa disparition provoque la déchéance. »

Le leucocyte et la fonction bilirubigénique. — Ainsi, la cellule hépatique ne peut transforme pas l'hémoglobine en bilirubine, et c'est au leucocyte qu'est due cette mutation. M. Froin, étudiant la destruction du globule rouge, donne en effet au globule blanc le rôle prépondérant dans l'hémoglobinolyse et dans la bilirubigénie qui en découle immédiatement.

Toute hématie, d'après cet auteur, est constituée schématiquement par des protéïdes, des lipoïdes, avec de l'hémoglobine et surtout une toxine hématique. La toxine solubilisée dans le plasma sanguin constitue l'agent auto-destructeur des hématïes. C'est ce corps qui amène une régulière destruction du globule rouge, l'hématolyse ; cependant que dans certaines conditions, ainsi que nous le verrons en constatant l'absence d'anémie dans l'ictère du nouveau-né, il peut produire de l'hématogénèse (G. Froin). Le globule est détruit par sa toxine, laquelle a un pouvoir cellulide général. Si cette toxine n'amène pas une hématolyse totale, c'est qu'elle est neutralisée par une antitoxine, laquelle est rigoureusement spécifique. Cette antitoxine est impuissante à la neutraliser devant des hématies préparées à la destruction.

Il existe dans l'hématolyse un rapport intime entre l'hématie et le leucocyte. M. Froin a démontré que le leucocyte possède le pouvoir de transformer le pigment sanguin en bilirubine :

« En effet, il y a toujours diapédèse de leucocytes « dans le liquide hémorragique quand l'hémoglo- « bine est transformée et si les leucocytes y sont en « trop petite quantité, très altérés ou absents, l'hémo- « globinolyse ne se fait pas ou se fait mal. Dans les « liquides hémorragiques, où l'on peut compter les « globules rouges, les globules blancs, et évaluer la « quantité de pigments biliaires qui se produit, il est « possible d'apprécier plus exactement l'*intervention « des leucocytes* dans la bilirubigénie ».

Ainsi, il est facile de voir que dans le sang circulant, la création de tous les pigments se comprend beaucoup mieux par l'action des leucocytes que par celle de la cellule hépatique.

Rôle du Foie dans l'évolution de la bilirubine : Absorption et excrétion. — La bilirubine étant formée dans le sang, quelle fonction doit-on attribuer au foie ? Le foie est avant tout une glande. Il a un rôle d'absorption par la cellule parenchymateuse, et un rôle d'excrétion par les canaux biliaires. La bilirubine lui arrive tout élaborée, il l'absorbe, puis l'excrète avec le liquide qui constitue la bile. Il fixera la bilirubine comme il fixe en général tous les pigments.

Que la cellule hépatique soit lésée, qu'une hépatite modifie son rôle d'absorption ou bien que les voies biliaires soient obstruées, et il y aura une perturbation dans tout le cycle excréteur de la bilirubine : le pigment biliaire qui, physiologiquement, s'élabore continuellement, s'accumule dans le système vasculaire ; de là, l'hyperbilirubinémie et l'ictère, c'est-à-

dire l'élimination de la bilirubine par d'autres voies que la voie physiologique,

Ainsi, il existe une véritable *circulation bilirubinique*, un tout, une chaîne, qui, commençant au niveau du sang par l'hématolyse, se continue par les fonctions glandulaires et excrétrices de l'organe hépato-biliaire.

La physiologie pathologique découle immédiatement de la physiologie normale. Toute modification, portant sur un point du cycle bilirubinique (genèse, absorption, excrétion), sera capable d'engendrer un ictère : soit que l'hématolyse normale s'accentue, qu'il y ait hyperfragilité de l'hématie, soit que certaines substances introduites dans le sang, activent cette destruction globulaire : c'est un ictère par hyperbilirubigénie avec rétention relative. A sa base existe une hématolyse pathologique. D'autre part, nous avons vu que certaines lésions de la cellule hépatique entravent l'absorption de la bilirubine. De même, les obstacles à l'écoulement de la bile par les voies biliaires, amènent aussi la production du syndrome ictère, par suite d'une rétention des éléments de la bile : ce sont des ictères par rétention de la bilirubine ou plutôt de la bile, rétention qui est complète ou incomplète.

L'ensemble de ces constatations permet de classer logiquement les ictères en deux grandes catégories : ictères par maladies du sang, et ictères par lésions du foie et des voies biliaires.

Dans le chapitre suivant, nous détaillerons cette classification.

CLASSIFICATION ET ÉTUDE DES ICTÈRES DES NOUVEAU-NÉS

Nous nous proposons donc d'étudier deux grands groupes d'ictères : les ictères par maladies du sang, et les ictères par maladies du foie et des voies biliaires.

Chacun de ces groupes se subdivisant nous résumerons ainsi cette classification :

A) *Ictères par maladies du sang :*

a) Dus à la fragilité hématique :

Démonstration par l'hématolyse qui se produit au contact des solutions hypotoniques.

b) Causés par une hémolysine :

La résistance globulaire est normale mais le sérum produit l'hématolyse des hématies (d'autres individus de même espèce).

B) *Ictères par maladies du foie et des voies biliaires :*

a) Causés par une hépatite.

b) Dus à une maladie des voies biliaires.

(Obstruction ou malformation).

ICTÈRES DUS A LA FRAGILITÉ GLOBULAIRE

MM. Chauffard, Vidal et Abrami, Brûlé, ont montré qu'à côté des ictères dus à une lésion du foie ou des voies biliaires extra-hépatiques. Il y a des ictères dus à un état pathologique du sang dans lequel il y a exagération, de l'hématolyse normale et par conséquent bilirubigénie intense. C'est à ces ictères que le nom d'ictères par « hyperfragilité », conviendrait parfaitement puisque nous avons vu que tout ictère quel qu'il soit a à sa base une hématolyse préalable.

MM. Cathala et Daunay ont entrepris leurs recherches dans le but de savoir si dans le sang et l'urine du nouveau-né existent des caractères analogues à ceux que MM. Vidal, Abrami et Brûlé ont décrits chez les adultes atteints d'ictère par fragilité globulaire.

Le point le plus intéressant de l'étude de cette variété d'ictère par maladie du sang est *la mesure du degré de résistance de l'hématie.*

C'est la méthode de Hamburger qui est aujourd'hui généralement utilisée.

Méthode de Hamburger. — Grâce à cette méthode il est facile d'apprécier et de chiffrer les variations de la résistance globulaire. Elle est basée sur la notion du début et de la fin de l'hémolyse obtenue en mettant une quantité défibrinée de sang en présence d'une série de solutions de Na Cl diversement graduées,

MM. Chauffard et Rendu (Presse médicale, n° 44, 1907) utilisent la solution de Na Cl à 0,70 o/o ;

1° La solution de Na Cl à 0,70 o/o est obtenue avec du Na Cl pur et fondu ;

2° Chaque série de tubes renferme :

a) Une quantité progressivement décroissante de solution de Na Cl (68 gouttes pour le premier tube, 66 pour le second, etc.) et une quantité progressivement croissante d'eau distillée (2 gouttes pour le premier tube, 4 gouttes pour le deuxième, etc.) le volume totale de chaque tube correspond à 70 gouttes.

b) Deux gouttes de sang total par tube qu'on mélange immédiatement.

Après un contact de dix minutes, on centrifuge et on note les résultats.

MM. Cathala et Daunay adoptent la notation suivante :

O = Absence d'hémolyse.

H = Début de l'hémolyse : le liquide surnageant le culot est légèrement jaune.

H^1 = Hémolyse nette : liquide rosé.

H^2 = Hémolyse très nette : liquide rouge cerise.

H^3 = Hémolyse totale, il y a disparition du culot globulaire.

Appliquant cette technique à l'étude de la résistance globulaire du nouveau-né normal, MM. Cathala et Daunay arrivent aux conclusions suivantes :

1° La résistance globulaire, faible à la naissance dans le sang du cordon ombilical, s'accroît dès les pre-

mières heures et augmente encore pendant les premiers jours.

2° Le début de l'hémolyse s'effectue à 50 à la naissance, atteint 48 les heures suivantes puis 46 pendant les premiers jours.

3° L'hémolyse totale se trouve en moyenne aux tubes 32 à 30.

Chez l'enfant nouveau-né ictérique, l'étude de cette résistance globulaire permet de faire un diagnostic précoce de la nature de l'ictère ; elle permet de porter un pronostic sur l'intensité que pourra également présenter cette maladie. Rappelons quelques-unes des observations recueillies par M. Cathala (1). (Clinique Tarnier, 1908).

1re OBSERVATION DE NOUVEAU-NÉ ICTÉRIQUE
(Observation VIII)

Enfant Tou..., n° 532, né le 25 avril 1908, sexe masculin. Mère bien portante II-pare, 28 ans. Accouchement spontané, durée du travail : 8 heures. Ligature tardive du cordon. Placenta 440 gr.

Poids : naissance 3.330, puis 3.125, 3.050, ..., ..., 3.440. Allaitement maternel.

Ictère très léger le 2e jour. Ictère très net assez intense les 3e, 4e, 5e jours, diminuant les jours suivants, encore marqué le 8e jour,

(1) *L'Obstétrique*. Cathala et Daunay, décembre 1908.

Etude de la résistance globulaire :

A la naissance : $H = 54$ $H^1 = 50$ $H^2 = 48$ $H^3 = 30$

Premières heures : $H = 48$ $H^1 = 42$ $H^2 = 46$ $H^3 = 32$

Premiers jours :	H :	H^1 :	H^2 :	H^3 :
1er	48	46	44	30
2e	48	46	44	28
3e	46	46	44	28

L'examen du sang à la naissance montre donc le début de l'hémolyse au tube 54 et l'hémolyse totale au tube 30, au lieu de la moyenne 50 à 30-32.

2e OBSERVATION (*Observation II, Obstétrique* 1908)

Enfant Lat..., n° 1668, né le 21 décembre 1907, sexe masculin.

Mère bien portante I-pare, 19 ans. Accouchement spontané, durée 6 heures. Ligature tardive du cordon. Placenta bordé, poids 280 grammes.

Poids : naissance 1.960, 1900, 1 940, 1.975, ..., ..., 2.330, 2.350.

Température du 4e au 11e jour, de 36°2 à 36°8.

Allaitement maternel, pas de troubles digestifs.

Ictère : début à 2 jours. Ictère généralisé, mais peu intense, diminue à partir du 7e jour.

Etude de la résistance globulaire :

Chez cet enfant l'hémolyse débute au tube 48 pour finir au tube 30.

3e OBSERVATION (*Observation IV*, (*Obstétrique* 1908)

Enfant Leh.. , n° 92, né le 18 janvier 1908, sexe masculin.

Mère bien portante, II-pare, 29 ans. Accouchement spontané, durée 15 minutes. Ligature immédiate.

Poids du placenta : 530 grammes. Poids à la naissance : 3.525. Jours suivants : 3,350, 3.300, 3 300, 3.325, 3.375, 3.450, 3.500, 3.525, 3.540, 3.600.

Allaitement maternel.

Ictère légère du 3e au 6e jour.

Dans cette observation l'hémolyse fut égale à la moyenne débutant à 5o pour être totale à 3o.

En résumé, bien que les différences observées entre la résistance globulaire des enfants ictériques et celles des non ictériques aient été peu considérable, il est aisé de remarquer que les résistances *les plus faibles* correspondent aux ictères *les plus intenses*.

Les hématies granuleuses. — Ces éléments du sang ont été signalés par MM. Chauffard et Fiessinger dans le sang d'individus adultes atteints d'ictère congénital.

Pour Grawitz ces éléments seraient l'indice de la désintégration des hématies ; les hématies granuleuses seraient des hématies en voie de destruction.

Pour MM. Chauffard et Widal au contraire, elles indiquent une rénovation sanguine consécutive à une destruction globulaire.

MM. Cathala et Daunay ont recherché la présence des hématies granuleuses chez le nouveau-né et en particulier chez le nouveau-né ictérique.

Pour déterminer les modifications qui s'observent dans la quantité des hématies granuleuses, MM. Cathala et Daunay ont établi leur nombre par millimètre cube en comptant le rapport des globules rouges granuleux et des globules blancs numérés sur les lames, colorés avec le réactif de Pappenheim.

Trois enfants (1) sur huit, chez lesquels la recherche des hématies granuleuses a été faite ont présenté de l'ictère.

Chez l'un à la naissance le nombre des hématies granuleuses était de 360 000, au bout de quelques heures ce chiffre était encore sensiblement pareil. A la fin du premier jour il atteignait encore 155.000, puis tombait successivement les jours suivants, de 11.860 à 7.500, puis 2.280 et cela le sixième jour.

On voit immédiatement la différence capitale qui existe chez le nouveau-né ictérique et non ictérique, si l'on conçoit que chez un nouveau-né qui ne présente pas d'ictère le nombre des hématies granuleuses n'était que de 45.880 à la naissance, nombre qui alla toujours en diminuant puisque le premier jour il était déjà de 25.945; le deuxième jour il tombait à 19.473, le septième jour les globules granuleux étaient très rares.

(1) Comptes rendus de la Société de Biologie, 15 mai 1908. Cathala et Daunay, *Les Hématies granuleuses.*

De ces numérations on peut conclure que le nombre des hématies granuleuses, considérable déjà à la naissance dans le sang du cordon augmente dans les heures qui suivent; (dans une autre observation il était de 11.785 à la naissance, et quelques heures plus tard 46.855), à partir du premier jour il va en diminuant.

Vers le cinquième ou le sixième jour les hématies granuleuses sont rares.

L'étude de la résistance globulaire était faite parallèlement dans tous ces cas. En rapprochant les résultats obtenus dans les deux recherches, on peut conclure que si à la naissance on trouve en même temps une proportion notable d'hématies granuleuses et une résistance globulaire diminuée du deuxième au dixième jour, alors que les hématies granuleuses disparaissent la résistance globulaire ne se modifient pas sensiblement.

Rôle exito-génétique de la toxine hématique. — Nous venons de voir que les ictères précédents résultent d'une hyperhématolyse. D'un autre côté les malades ne sont pas anémiques, mais plutôt hyperglobuliques. Il y a une hypergénèse corrélative. Cette dernière ne surprend pas, si l'on admet avec M. Froin, l'action excito-génétique rigoureusement spécifique de la toxine hématique mise en liberté à la suite de toute destruction globulaire.

Quand il se détruit, un petit nombre de globules rouges dans le système circulatoire, la toxine émise est insuffisante pour créer une forte hématolyse, d'ailleurs

elle est rapidement neutralisée par l'antitoxine, d'où pas d'action destructrice, pas d'anémie. Mais l'irritation déterminée par le complexe, antitoxine-toxine sur les organes hematopoiétiques aboutit à la création de la polyglobulie (G. Froin).

Ainsi l'examen du sang montre une résistance globulaire diminuée. Cette fragilité qui existe d'ailleurs dès la naissance entraîne une hématolyse facile et cette destruction globulaire ne s'accompagne jamais d'anémie (Cathala et Daunay).

Pour être complet, ajoutons que contrairement à M. Leuret, MM. Cathala et Daunay ont trouvé qu'au moment où l'ictère a atteint son maximum la résistance quoîque plus grande qu'à la naissance, n'a pas encore atteint son degré normal.

L'analyse du sérum montre la réaction de Gmelin et cela n'a pas lieu de nous surprendre, puisque nous savons (G. Froin) que le sang est un des points de l'organisme où le pigment sanguin opère sa mutation en bilirubine.

Enfin, la recherche de ce pigment biliaire dans les urines a donné des résultats variables. La présence ou l'absence d'urine bilieuse paraît être en rapport avec la *perméabilité rénale* ainsi que le pense M. Lereboullet.

Dans sa thèse de 1904, M. Leuret avait étudié l'ictère idiopathique du nouveau-né. Il tenait surtout compte du laquage du sang au cours des ictères. Cependant il admettait que ce laquage n'est parfois visible qu'au spectroscope : nous avons vu qu'il n'y a

lieu de tenir compte que du laquage franc. Tout sérum, en effet, vu au spectroscope peut présenter les signes du laquage. De plus, M. Leuret n'admet pas la présence de bilirubine dans le sang; nous avons vu que les récents travaux hématologiques prouvent nettement le contraire.

Si nous enregistrons les conclusions de M. Leuret, nous voyons que d'après cet auteur :

1° A la naissance la résistance globulaire est normale, il n'y a pas de résistance globulaire diminuée au début de la vie extra-utérine dans le sang du cordon ombilical.

2° C'est un peu plus tard que la fragilité globulaire apparaît et cela de la façon suivante. Dans une période préictérique, il existe une résistance diminuée, et cela à tel point qu'il y a parfois hémolyse dans un sérum dit isotonique. Cette période préictérique coïnciderait avec la teinte rouge orangée de la peau, avec l'abondance des hématies granuleuses et émission d'urine colorée.

3° Lorsque l'ictère a atteint sa période d'état, la résistance se relève et devient normale.

Si nous nous reportons aux recherches de MM. Cathala et Daunay nous trouvons un désaccord très sensible sur plusieurs de ces conclusions, notamment en ce qui concerne le début de l'hémolyse et le moment du retour à la résistance normale. Nous avons vu que les recherches récentes donnent raison à ces derniers auteurs.

Etude clinique de l'ictère par « hémolyse ». — Il

nous reste à examiner rapidement l'évolution clinique de cet ictère, ainsi que les causes probables de cette maladie.

Avec M. Nathan nous pouvons diviser l'évolution de ce syndrome en quatre périodes :

a) Période préictérique. — Elle débute un ou deux jours après la naissance et dure quelques heures à plusieurs jours. Cette période est caractérisée par l'apparition sur les téguments, d'une teinte rouge, plus marquée sur les parties découvertes.

Par les altérations globulaires que nous avons longuement étudiées.

Quant aux urines elles ne présentent pas la réaction de Gmelin.

b) La période jaune, ou d'ictère déclaré. — Dans cette période les hématies granuleuses diminuent de nombre mais la résistance n'est pas encore normale.

Le sérum est de plus en plus foncé.

c) Une période de déclin, venant dix à quinze jours aprés le début de l'affection. Son nom indique assez qu'à ce moment les phénomènes pathologiques sont en voie de régression.

Nous avons passé rapidement sur ces divers symtômes; il n'y a en effet dans toute l'étude de l'ictère dit « hemolytique » qu'un point vraiment intéressant : c'est la mesure du degré de résistance des hématies.

Il n'existe pas en effet dans cette variété d'ictère, les phénomènes dus à l'intoxication des acides et sels biliaires (ralentissement du pouls, éruptions cutanées, etc.) qui dans certains ictères arrivent à dominer toute la scène.

Et cela se comprend aisément si, ainsi que nous l'avons dit au début, on n'admet pas le rôle bilirubigénique de la cellule hépatique. Il s'agit donc d'une imprégnation organique pigmentaire sans intervention de sels ni acides biliaires (Widal et Abrami).

Causes de la fragilité globulaire. — La ligature immédiate du cordon ombilical, longtemps incriminée dans l'étiologie des ictères des nouveau-nés n'est plus invoquée, nous n'y reviendrons pas.

M. Leuret incrimine le froid.

West avait incriminé la chaleur,

MM. Cathala et Daunay, pensent que l'hémolyse qui se produit à la naissance tient à l'adaptation des hématies à la vie intra-utérine, ou si l'on préfère à leur défaut d'adaptation à une vie nouvelle. Disons que les auteurs en sont réduits aux hypothèses. Cependant cette dernière paraît la plus vraisemblable surtout si l'on admet que l'hématolyse est un phénomène physiologique. Il n'y aurait ainsi que l'exagération d'une fonction normale du globule rouge. L'hématie se détruisant et se régénérant continuellement, et sa destruction partielle servant par le rôle excito-génétique de la toxine hématique à provoquer l'afflux d'une nouvelle quantité de jeunes hématies. Mais une autre hypothèse se présente à l'esprit : le sang du nouveau-né ne réagit pas forcément vis-à-vis du milieu extérieur, comme le fait le sang de l'adulte .Dans ce conflit des phénomènes pathologiques peuvent se produire. Si l'on admet difficilement le fait que le sang du nouveau-né est différent de celui de l'adulte, on peut cependan

penser qu'il n'est pas rigoureusement identique, et cela n'a pas lieu d'étonner si l'on songe d'autre part que bien des organes ne sont à la naissance qu'à peine ébauchés : le système osseux par exemple mettra encore fort longtemps à se compléter, quant au système nerveux, dont l'importance est primordiale cependant, on sait que chez la majorité des animaux il est au début de la vie extra-utérine infiniment plus développé que chez les enfants nouveau-nés.

Et puisque nous discutons cette étiologie de l'ictère hémolytique, il est logique de rechercher si la fragilité globulaire n'est pas influencée dans une certaine mesure par les tares que le nouveau-né peut présenter. Il en est une en particulier, qui par sa fréquence mérite une attention spéciale : la *syphilis*. La syphilis du foie est fréquente chez le nouveau-né, elle ne s'accompagne pas ordinairement d'ictère. L'hépatite syphilitique ne semble donc pas forcément ictérogène. Mais d'autre part il résulte des observations de M. Gaucher que chez l'adulte l'ictère hémolytique syphilitiques semble le plus fréquent des ictères hémolytique acquis, infectieux. N'y a-t-il pas chez le nouveau-né de semblables manifestations ? Nous n'avons pas pu trouver d'observation de ce genre, cependant l'hypothèse précédente ne paraît pas *a priori* illogique. Il serait donc intéressant de rechercher dans tout ictère spécifique le degré de la résistance globulaire ; la constatation d'une fragilité hématique coïncidant avec l'intégrité du foie viendrait augmenter encore le cadre des ictères par maladie du sang, chez le nouveau-né.

LES HÉMOLYSINES ET LES ICTÈRES DU NOUVEAU-NÉ

Nous venons d'étudier une variété d'ictère du nouveau-né dans lequel il y a manifestement une hématolyse exagérée. Cette destruction globulaire est due à une fragilité hématique que l'on peut mettre facilement en évidence par la méthode de Hamburger ou des solutions salines hypotoniques.

Mais il a été constaté chez l'adulte et chez le jeune enfant (4 ans) un ictère dans lequel la résistance globulaire a toujours été constatée normale. D'autre part, l'intégrité du foie et des voies biliaires extra-hépatiques était absolue dans les différents cas observés. Néanmoins cette variété d'ictère a une origine sanguine ainsi que MM. Chauffard et Jean Troisier l'ont reconnu.

Nous avons vu que tout globule rouge renferme une toxine. Cette toxine solubilisée dans le plasma produit une hématolyse physiologique et concourt également après formation d'antitoxine à la régénération globulaire par excitation des organes hématopoiétiques. MM. Chauffard et J. Troisier appelant la substance hémolysante de certains ictères « *hémolysine* » (corps dénommé hématotoxine par M. Froin) ont décrit ainsi l'ictère « hémolysinique ».

Nous ne savons pas si un ictère de ce genre a été signalé chez le nouveau-né, mais M. J. Troisier en a relevé plusieurs cas chez l'adulte et chez l'enfant, no-

tamment chez une petite fille âgée de quatre ans. L'étiologie, dans ce dernier cas, relevait d'une infection streptococcique post-scarlatineuse. Le streptocoque a été maintes fois l'agent infectieux de certains états pathogènes du nouveau-né. La cicatrice ombilicale est encore souvent, en dépit des efforts des hygiénistes, une solution de continuité des téguments toute préparée pour recevoir *le streptocoque*. Il ne paraît donc pas illogique d'admettre que ce microbe puisse provoquer chez le nouveau-né un ictère ayant une *pathogénie identique* à celle admise chez le jeune enfant.

Rappelons rapidement l'observation de M. Troisier :

G..., âgée de 4 ans, entre à l'hôpital Pasteur le 4 mai 1908. Elle était en convalescence de scarlatine depuis un certain temps déjà, quand brusquement des phénomènes ictériques ont éclaté le 2 mars. L'examen clinique et l'analyse du liquide céphalo-rachidien ont montré que cet enfant a une infection générale ayant pour point de départ une infection streptococcique. La température est élevée. On trouve un gros foie et une rate légèrement hypertrophiée.

Les urines ne contiennent pas de pigments biliaires.

Il y a anémie grave, et une éruption purpurique siégeant aux genoux et aux coudes.

Des hématomes se produisent au niveau des points où des piqûres d'huile camphrée ont été faites. Selles colorées. L'enfant meurt le 11 mars. (Pas d'autopsie).

L'examen du sang pratiqué le 11 mars, montre une résistance globulaire normale, avec les solutions aqueuses chloru-

rées. L'hémolyse commence dans la solution à 0,50 p. 100 et l'hémolyse est moyenne à 0,44.

Il y a 2 ou 3 p. 100 d'hématies granuleuses.

Nombre de globules rouges	2.070.000
Nombre de globules blancs.....	32.000

Recherches de l'hémolysine : Il y a hémolyse intense des globules rouges humains par le sérum de la malade. Cette hémolyse a été recherchée à la température de 37°, elle est extrêmement intense au bout d'une demi-heure.

Pas d'hémolyse des globules de la malade par son sérum (1 partie de globules pour 20 de sérum).

Donc le sérum, dans ce cas, était doué d'un pouvoir hémolytique considérable en rapport, avec la présence de toxine extrêmement active, peut être d'hématotoxine, (G. Froin).

L'absence d'auto-hémolyse in vitro peut surprendre ; cependant si l'on songe qu'à la suite des hématolyses extra-vasculaires on voit souvent un sérum sanguin possédant un pouvoir hématolytique considérable, avec absence d'auto-hémolyse in vitro, il n'y a pas lieu de s'en étonner.

« On peut donc concevoir que dans certains ictères « il y ait destruction partielle de globules rouges de « l'organisme sous l'influence d'une hémolysine et « qu'à sa suite apparaissent l'ictère, l'urobilinurie et « la polycholie fécale. Dans la plupart des cas, l'ictère « évolue parallèlement à la poussée déglobulisante et

« disparaît au moment de la régénération sanguine ». (J. Troisier).

On décrit chez le nouveau-né un certain nombre d'ictères dits « infectieux » dans lesquels la résistance globulaire est constatée normale. Ces ictères ont, comme nous le verrons plus loin, des appellations variables, suivant leur intensité. On décrit l'ictère léger, catarrhal : l'ictère causé par une infection d'origine ombilicale, une infection ayant son point de départ au niveau de l'intestin. Mais, parmi toutes ces variétés d'ictères, il est probable que plusieurs d'entre elles doivent rentrer dans la catégorie des ictères hémolysiniques. Dans la maladie de Winckel par exemple, les lésions du foie et de la rate n'ont rien de caractéristique. Comment admettre qu'une maladie si terrible, au cortège symptomatique si bruyant, soit causée par ces altérations organiques si minimes, quand au contraire la présence d'une hémolysine, dont le pouvoir globulicide peut être formidable, explique si facilement la pathogénie de cette maladie.

Il sera donc intéressant de toujours rechercher, non seulement la résistance globulaire aux solutions hypotoniques, mais encore le *pouvoir hémolytique* du sérum des nouveau-nés ictériques sur les hématies humaines. Ces recherches systématiquement faites diminueront le cadre des ictères « symptomatiques ». Les ictères ainsi éliminés pourront d'ailleurs reconnaître une origine infectieuse. Une infection streptococcique par exemple pouvant très bien provoquer par la streptolysine du microbe, une hémolyse variable.

La présence d'une hémolysine étant soupçonnée, il est facile de la mettre en évidence par la méthode préconisée par M. Chauffard.

a) Une certaine quantité de sang est prélevée par ponction aseptique. Ou recueille le sérum par centrifugation.

b) Les hématies normales sont fournies par piqûre digitale (d'une personne saine). Recueillies dans la solution de Na Cl à 7 p. 1.000, elles sont centrifugées et lavées.

c) Le sérum est mis dans une série de tubes (10 à 15 gouttes par tube). On y ajoute 1 goutte de globules sans les diluer dans l'eau salée.

d) Après une demi-heure on centrifuge et on note les résultats. On ne tient compte que de l'hématolyse franche.

Mais deux cas peuvent se produire, la destruction du globule est-elle due à la toxine hématique, ou bien est-ce la présence dans le sang d'une toxine étrangère qui produit l'hémolyse que l'on constate. La question est tranchée par la *réaction de l'isosensibilisatrice*, après chauffage à 56°. Toute recherche d'hémolysine devra donc envisager une auto-hémolysine et une hétéro-hémolysine. Une streptolysine par exemple suffit pour provoquer un ictère d'intensité marquée.

Nous rapporterons ici le résumé d'une observation

de M. Léon Tixier (1). Il se peut, précisément que l'ictère que cet auteur a constaté soit causé par une hémolysine d'intensité assez marquée. Il s'agit d'une enfant qui présenta une déglobulisation extrêmement rapide en l'espace de quelques heures : 3.220.000 à 1.850.000. Cette destruction globulaire fut immédiatement suivie d'une poussée d'ictère extrêmement marquée. Il était impossible d'incriminer dans ce cas, comme cause de la destruction des globules rouges, une fragilité spéciale de ces éléments, puisque la résistance des hématies déplasmatisées était sensiblement normale. Il fut impossible de mesurer le pouvoir hémolytique du sérum sanguin, puisque l'irrétractilité du caillot était complète et la transsudation du sérum nulle.

(1) Léon Tixier. Comptes rendus et Bulletins de la Société de Biologie (janvier 1908).

ICTÈRES PAR HÉPATITE

Nous avons émis l'opinion que vraisemblablement le cadre des ictères symptomatiques diminuera au profit du nombre des ictères dûs à la présence d'une hémolysine plus ou moins active. Les recherches sur ces ictères n'ont pas été suffisamment faites à l'heure actuelle ; nous en ferons donc entrer un certain nombre dans le groupe des ictères infectieux, nous réservant cependant d'interpréter le mode d'action de l'infection et de donner à l'hémolysine qu'elle peut parfois provoquer une place prépondérante dans la pathogénie de certains ictères.

Mais il est des cas dans lesquels une maladie du sang n'est pas à invoquer et où l'ictère est réellement symptomatique d'une lésion hépatique, aussi classerons nous les différents ictères relevant de cette pathogénie dans le groupe des ictères *par hépatite.*

Les hépatites ne sont pas causés par une infection ascendante des voies biliaires. Les auteurs s'attachant à l'étude des ictères symptomatiques ont particulièrement recherché la pathogénie des ictères par infection, faisant un groupe à part des ictères syphilitiques. Deux voies sont suivies par les agents pathogènes pour arriver au foie : la cicatrice ombilicale continuée par la veine ombilicale d'une part et les voies biliaires extra-hépatiques s'abouchant à l'intestin d'autre part.

La phlébite de la veine ombilicale a été maintes fois constatée et l'hépatite par infarctus septique ne peut être mise en doute. Quant à l'hépatite par infection ascendante des voies biliaires, nous allons voir qu'elle est exceptionnelle, bien que décrite classiquement.

L'obstruction des voies biliaires extra-hépatiques a toujours été mise en première ligne dans la pathogénie des ictères. Si l'on excepte l'obstruction calculeuse dont l'étiologie est évidente, en revanche les auteurs ont beaucoup discuté sur le mode d'arrêt du flux biliaire dans les ictères par infection. Après avoir admis la présence d'une sorte de bouchon muqueux obturant le cholédoque, ils ont tendu ensuite à donner au catarrhe des voies biliaires extra-hépatiques le rôle prépondérant. Une infection venant de l'intestin provoquerait une congestion intense de la muqueuse des voies biliaires, amenant ainsi l'ictère « catarrhal ». Que cet ictère augmente d'intensité, par exaltation microbienne, ou que cet agent infectieux remonte le cours des voies biliaires intra-hépatiques ; qu'il se localise ainsi dans les canalicules biliaires au niveau même des cellules hépatiques et il y aura oblitération de ces canalicules avec ictère par rétention véritable. Le microbe localisé au niveau même de la cellule hépatique pourra en amener la destruction provoquant ainsi l'ictère grave aux symptômes si bruyants et à la terminasion fatale.

Mais les récentes recherches de M. Abrami (I), ont

(1) Abrami. Thèse de Doctorat 1910. — Les ictères infectieux

totalement modifié des diverses conceptions ; les états désignés sous le nom d'ictères infectieux et qui ont été surtout considérés jusqu'ici comme angiocholites d'origine ascendante relèvent en réalité le plus souvent d'une *infection hépatique par la voie sanguine*. Il y a au début une infection sanguine et c'est de sa gravité et de son intensité que résulte en grande partie la physionomie de l'ictère. Les recherches bactériologiques qui ont servi à montrer l'origine intestinale de certains ictères ne sont pas à l'abri de toute critique. Elles servent surtout à incriminer le colî-bacille, mais que penser des recherches effectuées presque toujours à *l'autopsie*, c'est-à-dire en *pleine phase d'envahissement microbien*. *L'expérimentation* n'a fourni aucun fait précis à l'actif de l'infection ascendante, en soumettant les animaux à une infection intestinale massive et continue par ingestion répétée de cultures virulentes à doses énormes on ne parvient pas à réaliser l'infection biliaire ascendante. Enfin il existe un argument de fait qui doit suffire à écarter dans la majorité des cas la pathogénie précédente. Lorsqu'au cours d'une maladie microbienne on voit survenir une détermination biliaire, celle-ci est due à *l'agent même* de la maladie. Il en est ainsi pour les angiocholites de la fièvre typhoïde, de la tuberculose, des infections à streptocoque, de la syphilis. Cette constatation est inexplicable si l'on admet l'origine intestinale de ces angiocholites.

d'origine septicémiques et l'infection descendante des voies biliaires.

Les ictères infectieux sont dus à l'élimination par le foie et les voies biliaires de microbes en circulation dans le sang. — Les progrès de la technique bactériologique ont révélé l'extrême fréquence de l'infection sanguine au cours des maladies humaines. Le foie apparaît comme une voie d'élimination pour ainsi dire normale dans les bactériémies de quelque intensité et si cette élimination peut parfois se produire sans que l'organe en acquière des lésions notables, dans d'autres cas elle s'accompagne d'altérations plus ou moins marquées du parenchyme hépatique et des voies biliaires, altérations qui aboutissent à la production de l'hépatite infectieuse, aiguë ou chronique et de l'angiocholite sous toutes ses formes. Cette doctrine de l'infection descendante repose à la fois sur l'expérimentation et sur l'étude bactériologique des infections biliaires de l'homme. Expérimentalement il suffit d'inoculer aux animaux, par voie intra-veineuse les microbes les plus variés pour déterminer presque constamment trois séries de phénomène d'ordre biliaire : l'élimination par la bile des microbes inoculés, des lésions hépato-biliaires en rapport avec cette élimination, la contamination de la cavité intestinale par la bile ainsi infectée. Cette élimination microbienne s'accompagne presque fatalement de lésions portant sur les voies biliaires extra et intra-hépatiques.

Tantôt la bactériémie qui a engendré l'ictère est suffisamment intense et durable pour donner naissance à une véritable septicémie ; l'ictère est alors précédé ou accompagné d'une phase typhoïde très nette, de

symptômes généraux plus ou moins graves, de fièvre élevée : c'est le cas pour les ictères « infectieux » et pour les ictères graves. Tantôt au contraire la bactériémie originelle reste peu intense, de courte durée, alors elle passe le plus souvent inaperçue en clinique et la localisation des microbes sur le foie semble primitive comme dans l'ictère catarrhal.

En résumé, l'ictère « par infection » reconnaît toujours une altération de la cellule hépatique, aussi bien dans l'ictère le plus bénin que dans le plus grave.

Ces données appliquées à l'étude de l'ictère infectieux des nouveau-nés permettent de simplifier considérablement les opinions émises sur cet état pathologique. Elles permettent d'en rattacher rationnellement les divers symptômes.

Il y a une porte d'entrée à l'infection. Elle est quelconque, variable, son siège n'est pas logiquement en rapport avec la gravité de l'ictère infectieux qui en résultera.

La cicatrice ombilicale est une solution de continuité des téguments qui permet une facile infection du nouveau-né. Soit que l'agent microbien, le streptocoque le plus souvent, soit directement apporté au niveau du cordon au moment de sa ligature, soit que le manque de soins ultérieurs ne le protège pas contre les infections extérieures. Mais disons-le de suite, l'ombilic n'est pas le lieu unique d'infection du nouveau-né. Le liquide amniotique est un milieu de culture parfait et si peu que la poche des eaux se rompe prématurément et que d'autre part les soins aseptiques et antiseptiques du

vagin soit négligés, il peut en résulter une infection amniotique d'intensité variable. Si légère que cette infection puisse être, elle peut contaminer les téguments de l'enfant. Enfin le filtre placentaire est loin d'être parfait, il n'est pas illogique d'admettre qu'une bactériémie maternelle puisse amener une infection sanguine du nouveau-né. D'ailleurs ce fait est vérifié par la constation de la fréquence des hépatites syphilitiques, le tréponème étant ici l'agent infectieux.

Il y a donc eu chez le nouveau-né ictérique une bactériémie, et c'est la localisation hépatique des agents microbiens qui détermine l'ictère infectieux.

Ainsi examinant l'ensemble des ictères du nouveau-né ayant une origine infectieuse, nous voyons qu'il forme un groupe compact dans lequel l'intensité variable de la bactériémie, et les lésions hépatiques qu'elle déterminera permettront d'établir un certain nombre de divisions.

1° Ictère par hépatite légère. — C'est l'ictère décrit sous le nom « d'ictère catarrhal » du nouveau-né. Un grand nombre d'ailleurs a longtemps été rangé dans le groupe des ictères idiopathiques, sans cause apparente. C'est qu'en effet ici les lésions hépatiques sont réduites au minimum. La cellule hépatique reste relativement intacte, elle est seulement troublée d'une façon passagère dans son rôle d'absorption. Les voies biliaires cependant portent l'empreinte du passage des microbes, ou de leurs poisons, car un léger « catarrhe » est quelquefois retrouvé au niveau du cholédoque (Wirchow).

MM. Lesage et Demelin ont décrit cet ictère sous le nom d'ictère catarrhal. Les symptômes sont réduits à peu de chose, les selles sont décolorées, les urines présentent nettement la réaction de Gmelin. Venu le 3e ou 4e jour après la naissance, cet ictère disparaît au bout de 6 ou 7 jours pendant lesquels on peut noter un très léger degré d'infection sanguine ; caractérisé par quelques vomissements, du météorisme abdominal, quelques selles liquides et muqueuses. — La résistance globulaire est normale. Quisling (Christiana) admet que « c'est un catarrhe physiologique déterminé par l'activité digestive s'éveillant chez l'enfant nouveau-né. » Nous savons qu'il n'en est rien. S'il y a ictère (non coïncidant avec une fragilité hématique) c'est qu'il y a hépatite, et l'hépatite si légère qu'elle puisse être, indique une infection sanguine. Dans ce cas la bactériémie serait vraisemblablement très légère.

2° Ictère par hépatite avec manifestations septiques graves. — Nous pouvons dire de suite que c'est une septicémie du nouveau-né, qui comprend parmi sa symptomatologie un ictère plus ou moins intense. L'ictère est ici une manifestation extérieure d'une bactériémie intense. Ce n'est pas le symptôme capital, c'est un des symptômes, il atteste la présence d'une hépatite, de même que la diarrhée indique une septicémie intense, que l'agitation montre l'intoxication du système nerveux.

Les auteurs constatant dans cette forme d'ictère des troubles intenses de l'état général, une diarrhée profuse, invoquèrent la présence d'une infection intestinale.

Cette infection serait le point de départ de l'ictère infectieux. Remontant les voies biliaires extra-hépatiques, les agents microbiens arriveraient au foie causant ainsi une cholécystite d'intensité variable. Nous avons vu qu'il n'en est rien, les troubles intestinaux sont ici simplement une manifestation de l'état général grave dû à une intoxication par poison microbien. La diarrhée est ici présente comme elle l'est dans toutes les bactériémies, et les septicémies. Elle n'est pas une cause, mais elle est un effet. Son intensité témoigne d'une manifestation septique grave, et permet de supposer qu'au niveau de la glande hépatique il existe une intoxication cellulaire intense.

Si nous étudions en effet la symptomatologie de cette affection, nous voyons qu'elle revêt la forme d'une septicémie quelconque. Dans cette forme cependant, l'hépatite est encore légère, comparée à ce qu'elle sera dans la forme que nous allons décrire plus loin. L'hépatite passe encore presque inaperçue.

C'est souvent au niveau de la cicatrice ombilicale que l'infection débute, une légère rougeur existe à ce niveau, s'empâte plus ou moins, prend parfois un aspect phlegmoneux (Demelin et Lesage) ; parfois aussi, c'est le début d'un érysipèle qui amènera son cortège bruyant et fatal. Une phlébite de la veine ombilicale est fréquente. Quoi qu'il en soit, le streptocoque pénètre dans la circulation déterminant ainsi une bactériémie intense. Tout ce qui a été dit sur l'infection générale streptococcique se retrouve ici. Cependant l'enfant réagit peu, s'intoxique rapidement. La symptomatologie

de la septicémie se trouve écourtée, par la mort du nouveau-né.

D'autres fois, la porte d'entrée de l'infection n'est pas apparente. On a donné la cavité intestinale comme point de départ de l'infection hépatique *à moins de lésions du tube digestif*, M. Abrami en a démontré l'impossibilité, disons que dans ces cas on ignore exactement la porte d'entrée de l'agent pathogène.

Quoi qu'il en soit de l'origine de l'infection, on constate rapidement un état général grave, avec température plus ou moins élevée, 39°, 40° ; parfois 37°, 38° dans d'autres cas, lorsque le nouveau-né est prématuré, et réagit à peine à l'infection. L'ictère apparaît, s'étend rapidement et persiste. Les selles sont colorées, les urines renferment de la bile. La cyanose se manifeste sous forme d'accès qui se répètent à intervalle irrégulier. Cependant elle peut faire défaut.

Un symptôme est généralement constant, la diarrhée, nous avons vu qu'elle témoigne simplement de la gravité de l'intoxication microbienne. Les selles sont abondantes, jaune verdâtre souvent.

Il y a ballonnement de l'abdomen. L'enfant meurt généralement dans l'adynamie (Lesage et Demelin).

Si l'on pratique l'autopsie de ces nouveau-nés ictériques, on trouve (Lesage et Demelin) :

Un foie gros, imprégné de pigments biliaires.

Il n'y a pas de dégénérescence des cellules hépatiques, quelques foyers hémorragiques tout au plus disposés par îlots au sein des trabécules hépatiques.

Les voies biliaires sont perméables.

La rate est grosse.

Au niveau des reins, on constate l'existence de foyers hémorragiques au niveau de la zone médullaire.

Les recherches microbiennes ont montré l'existence du coli-bacille, nous savons qu'il n'y a pas lieu d'en tenir compte, le coli-bacille est toujours trouvé au cours de l'autopsie comme nous l'avons déjà fait remarquer avec M. Abrami.

Nous avons recueilli une observation d'ictère par hépatite avec manifestations septiques graves, dans le service de M. Doléris, à l'hôpital Saint-Antoine.

OBSERVATION (Personnelle)

Garçon Imbolt, né à terme.

Accouchement spontané chez une sage-femme de ville, le 2 décembre 1910.

Ramené le 8e jour avec un ictère très accentué survenu, paraît-il, le 6e jour de sa naissance.

Allaitement au sein maternel. L'enfant s'alimente mal cependant.

Chute du cordon le 6e jour.

Examen. — Athrepsie, chevauchement des os du crâne. Bregma déprimé. Conjonctives jaunes et congestionnées.

Foie gros.

L'ombilic est légèrement suintant et présente une légère rougeur périphérique.

Selles abondantes, blanchâtres.

Urines foncées, poids 2825 gr.

10 décembre. Bain chaud de 37°. Porté à 38°.

Attouchement de l'ombilic à la teinture d'iode.

Diète hydrique, 60 gr. à chaque tétée.

11 décembre. Même régime, calomel.

12 décembre. Lait maternel.

14 décembre. Selles toujours abondantes, blanchâtres. Allaitement maternel complet.

15-16-17 décembre. Même traitement, l'enfant augmente régulièrement de 10 à 15 gr.

18 décembre. La coloration jaune des téguments a diminué.

23 décembre. L'amélioration continue, la mère quitte l'hôpital.

Poids : 2,975 gr.

7 janvier. Nous revoyons l'enfant à la consultation des nourrissons. Il a diminué. Accès de cyanose Ictère toujours marqué. Diarrhée.

21 janvier. L'enfant a perdu 250 gr. Aspect débile. Cyanose. Ictère.

Il meurt le 26 janvier.

Autopsie. — N'a pu être faite.

Nous avons là un cas d'ictère par infection. Le point de départ a été une infection siégeant au niveau de l'ombilic. L'enfant sans doute a fait une bactériémie qui a amené une hépatite, d'où ictère.

L'enfant a succombé surtout à l'infection. Dans l'observation qui suivra nous verrons que l'hépatite a été le symptôme dominant contrairement à ce qui s'est produit dans le cas précédent.

3° Ictère grave. — Dans cette troisième variété la bactériémie a provoqué une hépatite très intense. Le filtre hépatique s'est lésé fortement au contact des mi-

crobes et plus vraisemblablement de leurs toxines.

La bactériémie qui a engendré l'ictère, est dans ce cas suffisamment intense pour non seulement donner naissance à une véritable septicémie, mais encore pour provoquer un véritable anéantissement de la cellule hépatique, et amener toute la symptomatologie classique de l'ictère grave.

Si, de plus, dans cette forme, il y a des troubles intestinaux marqués, selles abondantes, diarrhée, réaction alcaline de ces selles, c'est que les bacilles après avoir lésé le foie ont été déversés dans l'intestin par une bile infectée.

Nous avons recueilli dans le service de M. Doléris, à la Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine, l'observation d'un nouveau-né atteint d'ictère grave causé par une infection générale.

OBSERVATION (Personnelle)

Enfant Th..., né le 28 avril 1911.

La mère est âgée de 23 ans, III-pare, elle est accouchée normalement à terme chez une sage-femme agréée de l'hôpital Saint-Antoine.

Rien à signaler dans ses antécédents personnels. Sa mère était diabétique. Pas d'antécédents syphilitiques.

Ses deux premiers enfants sont nés à terme et sont actuellement bien portants.

Son mari est bien portant (ancien colonial).

Le 28 avril, elle accouche d'un garçon vivant, normalement constitué et paraissant bien portant.

24 heures après la naissance, l'enfant devient légèrement ictérique. Peu à peu cet ictère s'est étendu, a augmenté d'intensité et le 3 mai il est franc, généralisé, jaune vif. Les conjonctives sont également ictériques.

3 mai. L'enfant est mis en couveuse, oxygène.

6 mai. Rien à signaler ; l'enfant est retiré de la couveuse.

7 mai, à 11 heures matin. M. Cathala procède à l'examen de la résistance globulaire.

Cette résistance est normale. Le début de l'hémolyse est à 50. Il y a hémolyse nette à 48, hémolyse très nette à 46. L'hémolyse totale est à 28.

7 mai, 4 heures. On s'aperçoit que l'enfant saigne au niveau de la piqûre. Compression.

8 mai. Le matin l'enfant présente plusieurs ecchymoses très étendues sur le tronc et les membres.

Ce même jour il est remis en couveuse et traité à l'adrénaline (1 goutte à chaque tétée).

Il présente un léger œdème généralisé.

9 mai. Hémorragie assez abondante au niveau de la cicatrice ombilicale.

Nouvelles ecchymoses sur le tronc et les membres inférieurs, au niveau surtout de la région pectorale gauche.

Le talon saigne toujours (3 pansements compressifs par jour).

10 mai. Départ de la mère. Elle emmène son enfant.

L'examen fait au départ montre que : le talon saigne toujours un peu. Il n'y a pas de nouvelles ecchymoses.

Les selles ont été verdâtres et de quantité normale.

Les urines sont très ictériques.

L'ombilic ne saigne plus, mais le traitement à l'adrénaline a été continué jusqu'à ce jour.

La température est entre 36° 4 et 36° 9.

A la naissance le poids était de 3230.

Les jours suivants : 3300, 3350, 3325, 3350, 3400, 3450, 3475.

A son départ le poids est de 3475.

13 mai, au soir. L'enfant est ramené de ville dans un très mauvais état général. Nouvelles hémorragies ombilicales. Le talon n'a jamais cessé de saigner.

Il est remis en couveuse.

14 mai, matin. Température 38°. L'enfant a une coloration verdâtre.

Décédé dans la matinée de ce même jour.

Autopsie :

Aspect général : Ecchymoses multiples, en particulier aux plis de l'aine, au niveau des bras et aux régions pectorales.

Thymus. Petites hémorragies dans le thymus.

Rate. Grosse, pas très dure, couleur brune, poids 50 gr.

Foie. Très gros, pas très congestionné, vert. La vésicule biliaire est presque vide, blanchâtre, poids 250 gr.

Cœur. Pas de malformation, poids 30 gr.

Poumons. Très pâles, jaune clair, poids 70 gr.

Reins. Poids 40 gr. les deux.

Les capsules surrénales sont volumineuses, 10 gr. les deux.

Sous la face intérieure du foie on trouve des saillies pédiculées en languettes plus foncées que le reste du foie, d'aspect hémorragique.

Examen histologique (fait par M. Ameuille) :

Le foie ne présente que des altérations dégénératives étendues, du type de celles de l'ictère grave.

La rate n'a presque plus de corpuscules de Malpighi. Elle est formée d'une masse pulpeuse diffuse bourrée de macrophages.

Le rein présente également des lésions dégénératives considérables des tubes contournés. Les glomérules sont relativement sains.

Dans les viscères on ne trouve pas de tréponèmes.

L'ensemble des lésions étant ce qu'on trouve dans tous les ictères graves, on peut donc exclure la syphilis.

Si nous résumons rapidement cette observation, nous voyons que l'enfant est mort d'ictère grave caractérisé cliniquement par un ictère généralisé des hémorragies répétées, des ecchymoses nombreuses.

La résistance globulaire étant *normale* fait éliminer le diagnostic d'ictère hémolytique. C'est donc un ictère causé par une hépatite infectieuse, et l'on peut remarquer avec M. Variot que pendant toute la durée de sa maladie l'enfant a eu un poids progressivement ascendant, constatation que l'on ne peut jamais faire dans les ictères par obstruction calculeuse ou congénitale des voies biliaires.

De cette observation et des nombreuses autres se rattachant à cette variété d'ictères, on peut donc tirer la symptomatologie suivante :

L'hépatite grave se produit généralement chez des enfants en état de moindre résistance, soit qu'ils soient prématurés, soit que par suite de leurs antécédents héréditaires ils viennent au monde déjà porteurs d'une tare quelconque. Nous verrons que la syphilis, en

particulier, peut dans certains cas créer une prédisposition à l'infection hépatique.

Le début est rarement brusque, il y a une phase préhépatique pendant laquelle la bactériémie seule se manifeste avec une intensité très variable d'ailleurs.

Puis l'agent pathogène s'éliminant par le foie commence par provoquer quelques troubles hépatiques, à savoir un ictère léger, localisé souvent ; une diminution des fonctions d'assimilation, l'enfant se nourrit mal et il présente quelques troubles digestifs. A ce moment, on peut constater une élévation thermique, mais la température peut rester normale, le nouveau-né réagissant mal et les hautes températures ne sont que rarement enregistrées.

Peu à peu l'hépatite s'établit. L'ictère se généralise, les conjonctives deviennent ictériques, des crises de cyanose se manifestent. Les fonctions de la cellule hépatique disparaissent peu à peu. La cellule se détruit rarement complètement, comme il arrive dans l'ictère grave de l'adulte. Le nouveau-né meurt au moment où les fonctions s'arrêtent en partie et en particulier quand la fonction de la cellule hépatique, l'absorption, se fait mal ou ne se fait plus. Aussi, à l'autopsie, on trouvera seulement un foie congestionné, gros et non ayant subi la dégénérescence graisseuse.

Mais pendant que les fonctions hépatiques se suspendent, la fonction bilirubigénique du sang se continue au moins pendant un certain temps et l'ictère s'accentue. La bilirubine élaborée dans la circulation sanguine n'est plus absorbée au niveau du foie et sou-

vent à la phase ultime de l'ictère on verra un enfant très ictérique, jaune verdâtre comme dans notre cas ; et, par contre, l'examen des voies biliaires extra-hépatiques montrera une absence de coloration biliaire. La bilirubine n'est plus absorbée par le foie et cela se comprend facilement, puisque la cellule hépatique est lésée.

Pendant ce temps, l'enfant s'anémie, s'affaiblit, il réalise tous les symptômes de l'insuffisance hépatique, cependant il ne perd que peu de son poids, comme cela se produit dans l'oblitération calculeuse ou congénitale des voies biliaires.

Dans notre cas, en particulier, bien que porteur d'une hépatite mortelle, le nouveau-né a progressé de 155 grammes. Mais des hémorragies se produisent, souvent répétées et d'intensité variable, par la plaie ombilicale ou dans le tissu sous-cutané. Ces hémorragies légères affaiblissent rapidement le nouveau-né et explique le peu d'intensité de l'élévation thermique.

Si l'examen hématologique est pratiqué, on trouve une résistance globulaire sensiblement normale. Il sera intéressant encore dans ce cas de rechercher aussi l'*hématolyse des globules sanguins.*

Un certain nombre d'ictères par infection pourraient peut-être devoir leur intensité et leur gravité à quelque hémolysine avec hépatite, l'infection pouvant également être invoquée dans la formation de cette substance hématolysante.

Si l'autopsie est pratiquée, on trouvera un foie très

gros, congestionné, rempli d'hémorragies. De semblables épanchements sanguins se retrouvent dans tout l'organisme : dans les reins, le thymus, le tissu cellulaire sous-cutané.

L'examen histologique montre rarement de la dégénérescence graisseuse de la cellule hépatique ; nous avons expliqué pourquoi.

Les voies biliaires sont riches en pigments parfois, blanchâtres dans d'autres cas. (Notre observation en montre un exemple.)

Les capsules surrénales sont souvent grosses, mais ce fait n'a rien de caractéristique, toute infection du nouveau-né pouvant provoquer une hyperhémie surrénale ; l'infection streptococcique comme l'infection syphilitique.

Les reins peuvent présenter des foyers hémorragiques au niveau de la zone médullaire, ces altérations rénales, causées vraisemblablement par le poison bactérien, expliqueraient l'œdème généralisé que l'on peut parfois observer.

Il resterait à rechercher les causes de cette variété d'ictère. Nous avons vu que c'est l'infection.

De plus, ce n'est pas une infection intestinale, ou si cette cause peut être invoquée parfois, elle ne peut être incriminée directement ; l'hépatite infectieuse par voie ascendante ne se produisant jamais (Abrami).

Toutefois, si l'intestin est porteur de lésions rien ne s'oppose à l'infection sanguine par ces solutions de continuité.

Lorsque des phénomènes intestinaux se produisent

ils témoignent de l'intensité de l'infection générale. C'est plus vraisemblablement au niveau de l'ombilic que le streptocoque trouve une porte d'entrée ; quant au coli-bacille, hôte normal de tout intestin, nous savons qu'il ne doit plus être incriminé dans les examens post mortem.

Pronostic. — L'ictère grave peut se greffer sur un ictère bénin en apparence : « On ne sait jamais comme finit un ictère catarrhal ». Dans le cas particulier, cette constatation est souvent vérifiée. Tout ictère bénin du nouveau-né, surtout lorsque ce dernier est prématuré, fait porter un pronostic sévère, lorsque la résistance globulaire est normale. Il témoigne de l'existence d'une hépatite et on sait que toute lésion du foie, organe essentiel, est ou peut devenir grave.

La guérison est constatée rarement, et elle sera d'autant plus rare que le nouveau-né sera venu au monde plus ou moins débile, et que l'infection générale sera plus intense.

L'hypothermie, lorsqu'elle sera constatée, fera porter un pronostic très grave.

Traitement. — Il ne peut être que symptomatique.

On tentera d'arrêter les hémorragies au moyen de vaso-constricteurs ; l'adrénaline à la Maternité de Saint-Antoine a paru donner des résultats favorables. L'arrêt des hémorragies en empêchant l'anémie de se produire permettra au nouveau-né d'éliminer ses toxines microbiennes, et de résister par conséquent à l'infection. Il faudrait pouvoir agir directement sur l'agent infec-

tieux, les résultats des essais faits dans ce sens n'ont pas donné beaucoup de résultats jusqu'à ce jour.

4° Ictère bronzé hématurique des nouveau-nés. — Nous avons déjà parlé de cette variété d'ictère au cours des chapitres précédents.

Plusieurs fois décrite depuis 1871, cette maladie a été rattachée par MM. Lesage et Demelin à l'ictère infectieux d'origine intestinale.

Les auteurs allemands la désignent sous le nom de maladie de Winckel, oubliant en cela que Leroyenne l'avait déjà étudiée et longuement décrite en 1873.

Nous empruntons la symptomatologie à MM. Lesage et Demelin :

« L'affection débute brusquement au premier ou au « second jour après la naissance par des vomisse- « ments, de la diarrhée bilieuse et quelquefois des « convulsions. Le facies devient bleuâtre ou jaunâtre, « d'une teinte cyano-ictérique. Cette coloration aug- « mente progressivement jusqu'à donner aux téguments « une teinte foncée comparable à la peau d'un mu- « lâtre. Aux extrémités des membres, la coloration est « plutôt cyanotique. Les muqueuses ont habituellement « une teinte noirâtre.

« Les urines sont peu abondantes, presque noires. « Elles laissent sur le linge un dépôt pulvérulent formé « de sédiment noirâtre.

« Les hématuries sont un symptôme très important « de l'affection. Ce sont de grosses hématuries surve- « nant aux approches de la mort. Mais il faut quelque-

« fois recourir à l'examen microscopique qui montre « dans les sédiments urinaires un grand nombre de « globules rouges altérés et des cellules épithéliales « provenant du rein.

« Dans les cas à évolution rapide, l'enfant meurt « avec des convulsions, des troubles respiratoires « graves, un pouls irrégulier et habituellement de l'hy- « pothermie.

« L'assoupissement et le coma sont fréquents. »

Si à côté de cette symptomatologie bruyante, nous examinons l'ensemble des lésions notées à l'autopsie ; nous sommes étonnés au premier abord de ne trouver que peu de chose. Le foie, la rate, sont peu altérés, on a noté quelques lésions n'ayant rien de caractéristique. Le rein seul présente des hémorragies que plusieurs auteurs ont remarquées.

M. Bar a trouvé au niveau de la substance corticale, une masse noirâtre constituée par des amas de globules de sang plus ou moins déformés, et des granulations pigmentaires jaune verdâtre.

Ces lésions sont peu importantes et paraissent plutôt être le résultat d'un état pathologique que sa cause immédiate.

Aussi les auteurs ont-ils cherché ailleurs l'étiologie de la maladie de Winckel. MM. Bar et Grandhomme ont constaté l'existence de grands bacilles dans la région inférieure des tubes droits, mais ils ne tirent pas de conclusions de ces recherches.

Si, d'autre part, on compare cette maladie à l'ictère infectieux grave, on trouve que, à part l'hématurie, les

symptômes sont les mêmes à l'intensité près ; et encore dans certains cas d'ictère infectieux graves, on constate parfois de légers foyers hémorragiques dans le tissu rênal. Il est donc naturel de penser que la maladie bronzée hématurique du nouveau-né, est simplement l'ictère grave poussé à sa limite extrême. Il y a des hématuries dans cette maladie comme il y en a dans l'ictère grave de l'adulte.

En faveur de la nature infectieuse de la maladie bronzée hématurique, on a noté en effet son épidémicité. Charrin en a observé deux épidémies, l'une en 1872, l'autre en 1873. D'autre part, il a pu trouver des microbes dans le sang des ictériques, microbes que MM. Lesage et Demelin n'ont pu cependant retrouver.

Les symptômes de cette maladie sont en outre en tout comparables à ceux de toute septicémie : l'état fébrile, la diarrhée, les vomissements, sont les caractéristiques d'une infection générale. Et cependant, comment admettre que ce cortège de symptômes si marqués soit en relation avec des lésions aussi minimes de l'organisme. L'infection microbienne, si elle a été constatée dans le sang, n'est pas très intense; nous avons vu que MM. Lesage et Demelin ne l'ont pas retrouvée. Il faut donc admettre qu'il existe un autre élément destructeur, élément caché, agissant toujours semblablement, et rattachable en tout cas à une infection microbienne plus ou moins intense.

Nous sommes ainsi amenés tout naturellement à rechercher si cette maladie si violente, n'est pas due à

une *hémolysine* semblable à celle trouvée par M. Chauffard dans certaines ictères non hémolytiques. Cette hypothèse n'exclue pas l'idée d'infection, au contraire. L'agent pathogène provoquerait en formation une hémolysine (M. Chauffard), d'une toxine ou plus vraisemblablement, amènerait une hématolyse « locale » intense. Il en résulterait la mise en liberté, dans le sang circulant, d'une grande quantité d'hémoglobine, substance rapidement transformée en bilirubine d'ailleurs. Cette hypothèse expliquerait ainsi l'ictère intense qui existe toujours dans cette maladie: et comment admettre de plus que la cellule hépatique, anéantie, mourante, puisse présider à la fonction si complexe de la bilirubigénie (G. Froin).

Si nous résumons cette discussion, nous pouvons dire que la maladie bronzée hématurique a une origine infectieuse, elle est plus grave que l'ictère infectieux commun. On peut plus simplement admettre qu'elle est l'ictère grave poussé à son extrême limite. Mais, d'autre part, il n'est pas illogique d'admettre que ce degré de gravité est dû, non pas à une hépatite plus fortement caractérisée, mais probablement à la formation de corps hématolysants, de la toxine d'origine hématique, sans doute. Il serait donc intéressant de rechercher, au cours de cette maladie, l'hématolyse des globules sanguins, en employant la technique mise en pratique par MM. Chauffard et J. Troisier. De plus, les travaux de M. Froin ont montré que dans tous les cas d'hématolyse intense, c'est la toxine

hématique qui, en général, joue le rôle le plus marqué.

5° Ictère par hépatite syphilitique. — Nous avons vu que toute infection générale peut se localiser sur le foie, déterminant ainsi une hépatite d'intensité variable. Dans le cas particulier, le tréponème se localisant au niveau de la glande hépatique, peut provoquer des lésions qui ont été classées par les auteurs en deux catégories : les hépatites interstitielles diffuses et les hépatites nodulaires gommeuses, ces dernières étant d'ailleurs plus rares que les premières.

Pour MM. Bar et Rénon, les lésions hépatiques dans la pathogénie des ictères syphilitiques ne doivent pas être incriminées. Il faut attribuer une part aux microorganismes infectieux. Les recherches bactériologiques de ces auteurs leur ont permis de constater dans le foie, dans la veine ombilicale et dans le sang, l'existence du proteus vulgaris de Hauser, dans un cas, et le coli-bacille dans un autre. Ces microbes, trouvant dans le foie un milieu tout préparé à l'infection, arrivent au foie par la veine ombilicale et par leurs toxines ou les lésions qu'ils déterminent créent l'ictère. La syphilis intervient, uniquement pour rendre l'infection plus grave.

Si nous rapprochons cette opinion de celle de M. Abrami, sur la pathogénie des ictères, nous sommes conduits à mettre en doute l'efficacité du coli-bacille ou tout au moins de penser qu'il n'y a pas un rapport absolu entre sa présence et l'apparition

d'un ictère. En tout cas, dans les exemples, où le coli-bacille a été incriminé, c'est une origine intestinale qui serait donnée à l'ictère ; or, nous avons vu que M. Abrami a démontré l'extrême rareté de cette étiologie. Il paraît donc plus logique de reconnaître au tréponème lui-même le pouvoir de causer les hépatites variées que nous avons énoncées.

Quoi qu'il en soit, l'ictère syphilitique apparaît souvent le 2e ou le 3e jour après la naissance. Il s'accompagne de symptômes graves. Etat général très mauvais, perte de poids, vomissements, diarrhée.

Le foie est gros, descendant jusqu'au niveau de la crête iliaque. La rate peut être grosse également. La mort est fréquente. En tout cas le traitement doit être institué de bonne heure et prolongé.

Anatomie pathologique : Deux cas se rencontrent qui doivent être signalés :

Dans l'hépatite interstitielle diffuse, le foie est gros, dur, sa couleur l'a fait comparer par Gubler à la pierre à fusil d'où son nom de foie silex.

Dans l'hépatite nodulaire gommeuse, on trouve dans le foie des nodules gommeux blanc jaunâtre, en plein parenchyme et limités par des bandes de sclérose.

Si le tréponème peut à lui seul provoquer des lésions de la cellule hépatique, il peut arriver cependant qu'il y ait à la fois coexistence d'une infection générale streptococcique, par exemple, et d'une infection syphitique. Il en résulte alors une variété d'ictère que l'on peut rapprocher de celle décrite par d'Espine et Picot

sous le nom d'ictère infectieux avec cirrhose biliaire. Chacun de ces agents pathogènes provoque alors les lésions qui lui sont propres. De leur association résulte une affection dont la gravité est plus accentuée; l'infection septicémique étant d'autant plus marquée qu'elle se greffe sur un organe déjà touché par l'infection spécifique et par suite en état de moindre résistance.

ICTÈRE PAR OBSTRUCTION DES VOIES BILIAIRES

Dans cette catégorie nous classerons, avec MM. Lesage et Démelin, les ictères par lithiase biliaire et les ictères par malformation congénitale des voies biliaires. Nous y ajouterons les ictères par malformation acquise.

1° Ictère par lithiase biliaire. — La lithiase est exceptionnelle chez le nouveau-né. Aussi il est permis de signaler seulement les cas d'ictères reconnaissant l'obstruction calculeuse pour origine.

Lieutaud, Buisson, Portal, Vallein, Bulh, Hecker, ont trouvé quelques cas d'ictère par lithiase biliaire, la rareté de ces faits permet de ne pas s'appesantir plus longtemps sur ce sujet.

2° Ictère par malformation congénitale des voies biliaires. — Un nombre assez considérable de cas sont connus.

MM. Bué et Voiron signalent les 12 observations de Hirchsprung, les 49 cas de John Thomson, en 1892, et celui de John Lindsay Stevin (1896).

Arkwright cite 14 cas dans une même famille, mais il n'y a pas eu d'autopsie, et ces malformations ne sont en réalité que supposées par l'auteur.

M. Bar a ajouté à ces faits le spasme du cholédoque.

Nous citerons l'observation récente de MM. Marcel Ferrand et Charles Robert.

Cette observation recueillie dans le service de M. Variot est intéressante en raison même des difficultés de diagnostic que le cas présentait, parce que le degré que la malformation causant l'ictère y atteignait un degré rarement constaté, parce que, enfin, pour établir le diagnostic, les auteurs ont utilisé les récentes connaissances hématologiques, à savoir : la recherche d'une résistance globulaire notablement augmentée.

Observation de MM. Marcel Ferrand et Charles Robert (1)

L'enfant Suzanne V.. est amenée à l'hospice des Enfants assistés, pavillon Pasteur, le 14 mai 1909. Elle est âgée de 3 mois, pèse seulement 3 k. 200 et mesure 0 m. 52.

La mère dit avoir été malade pendant sa grossesse.

Elle a encore deux enfants bien portants ; elle en a perdu deux autres en bas âge. Aucun renseignement plus précis ne peut être obtenu.

L'ictère a débuté, paraît-il, trois semaines après la naissance. Actuellement c'est un ictère vert safran assez intense. La température au moment de l'entrée est de 35°5. Les urines sont peu abondantes, foncées et contiennent des pigments biliaires. Le foie semble un peu gros, la rate n'est pas

(1) *Bulletin de la Société de Pédiaterie*, 1910 (17 mai).

appréciable ; il n'y a pas d'ascite. Dans la journée l'enfant a deux selles complètement décolorées.

Les autres appareils paraissent normaux. Il n'y a pas eu d'hémorragies. L'enfant est chétive, n'augmente pas de poids et vomit assez facilement.

Pendant les 7 semaines où nous l'avons eue en observation, son état est resté sensiblement stationnaire. A aucun moment nous n'avons constaté d'amélioration, même légère : l'ictère est resté invariable : le poids n'a pas augmenté, pendant tout ce temps, de plus de 100 grammes ; la fillette a cependant grandi de 3 centimètres environ.

Presque dès le début, malgré les modifications variées apportées à l'alimentation, la diarrhée est apparue. L'enfant avait par jour quatre à six selles décolorées et, quelques jours avant la fin, des selles mêlées de sang.

La température s'est maintenue d'abord presque normale. Dans les dernières semaines, elle a atteint 37°5, 38° : puis, après quelques oscillations, elle est descendue, pendant les jours qui ont précédé la mort, à 35°5, 36°.

L'enfant meurt le 8 juillet, très émaciée, pesant 3 k. 010 : 200 grammes de moins qu'à son arrivée.

Autopsie. — Le foie semble un peu gros et dur. A la coupe, la résistance sous le couteau est peu marquée. Il n'est pas cloisonné par des bandes fibreuses bien apparentes. Il a surtout l'aspect d'un foie graisseux. Il est donc, par rapport au poids de l'enfant, légèrement hypertrophié.

Les autres organes nous ont paru normaux ; la rate cependant est un peu grosse.

L'appareil biliaire au contraire, est le siège de malformations intéressantes. Tout d'abord, la loge biliaire est vide, il n'y

a pas trace de vésicule. Dans le sillon qu'elle devrait occuper, on rencontre une sorte de bande fibreuse très aplatie, large d'un demi-centimètre environ. On la suit dans le petit épiploon où elle se transforme après un trajet de 4 cm. 5 en un cordon arrondi qui prend bientôt l'apparence habituelle du cholédoque et qui se porte vers le duodenum. On le sectionne à sa partie inférieure et il est possible alors de le cathétériser de bas en haut avec un stylet fin, sur une longueur de 2 cm. environ, puis le stylet est arrêté. Au dessus commence la languette fibreuse et il n'est plus possible, même après dissection, de retrouver soit le canal cystique, soit le canal hépatique.

Les vaisseaux du hile, l'artère hépatique et la veine porte semblent normaux. Il n'y a pas de ganglions hypertrophiés.

Le tractus fibreux et ce qui reste du cholédoque est disséqué et porté dans l'alcool. On ne relève sur le reste du corps aucune difformité, aucun autre arrêt du développement.

Etude histologique. — La plupart des organes examinés ne montrent aucune lésion qu'il vaille la peine de signaler ; la rate est normale.

Foie. — Le lobule hépatique tout entier est atteint de dégénérescence graisseuse sans prédominance marquée vers le centre ou la périphérie. Les cellules, très altérées, présentent à leur intérieur de nombreux grains de pigment jaune brun. Les noyaux sont assez bien conservés.

Les espaces portes sont fortement accusés par la présence de travées fibreuses peu denses, uniquement formées de tissu conjonctif, sans infiltration leucocytaire. Ces travées se prolongent assez loin, non pas cependant au point d'englober le lobule, comme on le voit dans les cirrhoses biliaires bien caractérisées.

Les veinules portes et les artérioles sont aisément reconnaissables. Il n'en est plus de même des canalicules biliaires. On distingue fort mal leur paroi et il n'y a pas trace d'épithélium. Il semble que les îlots de sclérose portale soient creusés de petites cavités dans lesquelles on remarque quelques cellules qui sont peut-être, sans qu'on puisse toujours l'affirmer, de l'épithélium desquamé.

En résumé : dégénérescence graisseuse avancée, grains pigmentaires abondants, sclérose peri-canaliculaire, canaux biliaires entièrement réduits

Tractus biliaire. — Des coupes sériées, perpendiculaires à sa direction, montrent successivement les aspects suivants :

Dans la région que devrait occuper la vésicule absente, on trouve uniquement du tissu conjonctif assez serré, creusé de cavités arrondies, bordées par un épithélium cylindrique rétracté et dont l'interprétation est assez difficile. A côté, quelques capillaires artériels et veineux d'apparence normale.

Plus bas, au-dessus de la région du cholédoque dont le cathétérisme était possible, on voit apparaître sur les coupes un canal aplati formé d'une paroi conjonctive avec fibres à disposition concentrique. Il n'y a pas encore d'épithélium visible.

A mesure que l'on se rapproche de la région duodénale ce canal prend des proportions plus considérables. Les fibres qui composent sa paroi sont plus volumineuses, mieux individualisées ; il semble qu'on aperçoive dans la lumière des débris d'endothélium épars dans un peu de mucus.

Enfin, au-dessous, l'aspect de ce conduit se rapproche de celui du cholédoque normal. Cependant, comparé au cholédoque d'enfants du même âge, il est notablement plus grêle.

Examen hématologique. — Pratiqué le lendemain de l'entrée à l'hôpital, cet examen a donné les résultats suivants :

Globules rouges : 3.400.000.

Globules blancs : 11.200.

Hémoglobine : 95 %.

Lymphocytes et moyens :

Mononucléaires : 40 %.

Polynucléaires : 55 %.

Eosinophiles : 5 %.

Hématies granuleuses : 5 %.

Sur les préparations sèches, la coloration et le diamètre des hématies ont paru normaux. On note seulement, et en nombre très minime, quelques globules blancs petits et déformés.

La résistance globulaire est notablement augmentée.

On sait que chez le jeune enfant elle est un peu moindre que chez l'adulte.

Dans l'ictère hémolytique elle est diminuée et surtout l'hémolyse totale est hâtive. Dans les cas que nous avons eu l'occasion d'examiner au laboratoire des Enfants assistés, et qui sont très superposables à ceux rapportés par MM. Cathala et Daunay, l'hémolyse commençait au tube, 50 (50 gouttes de sérum à 7 o/oo, 20 gouttes d'eau distillée), pour finir au tube 30 ; chez cet enfant elle commençait seulement au tube 44 et finissait au tube 12.

Si donc nous résumons rapidement cette observation, nous voyons que l'enfant portait une malformation des voies biliaires extra-hépatiques. Cette malformation a provoqué un ictère par rétention avec tous ses caractères habituels :

1° C'est un ictère permanent et invariable.

2° La stagnation de poids a été remarquable contrairement à ce que l'on observe chez les enfants atteints d'ictère infectieux, même prolongé (M. Variot).

Pendant 7 semaines, la petite malade ne fit de progrès d'aucune sorte.

3° Les signes hématologiques furent ceux observés habituellement dans l'ictère par rétention : anémie très modérée, expliquée par l'état de souffrance de l'enfant ; peu d'hématies granuleuses : augmentation de la résistance globulaire.

Ces signes s'opposent, on le sait, à ceux de l'ictère hémolytique du nouveau-né causé par une trop grande fragilité globulaire.

L'étude de ces manifestations hématolytiques ainsi que l'ensemble des symptômes observés dans les divers ictères que nous venons de décrire à savoir l'ictère par lithiase biliaire, et l'ictère par malformation congénitale des voies biliaires extra-hépatiques, n'offrent qu'un intérêt purement scientifique ou diagnostic ; on comprend, en effet, que dans le dernier cas relaté tout traitement médical serait illusoire et l'intervention chirurgicale inutile.

3° Ictère par obstruction cicatricielle des voies biliaires. — Nous avons vu que l'infection peut donner lieu à un ictère par hépatite ; il est d'autres variétés d'ictère reconnaissant peut-être cette même origine mais dont la pathogénie est différente.

Il s'agit d'une affection familiale, ayant vraisemblablement l'heredo syphilis comme principale cause. A

l'autopsie on trouve des lésions évidentes d'angio-cholécystite avec souvent *oblitération fibreuse du cholédoque* et dilatation en amont des voies biliaires.

L'enfant naît ictérique, et il le reste, avec un gros foie et une grosse rate, les urines sont chargées de pigments biliaires, les fèces décolorées ; des hémorragies apparaissent, ombilicales, muqueuses, sous-cutanées et la mort survient généralement dans un délai variant de un à neuf mois.

Mais Körte a rapporté plusieurs cas de survie et ses observations sont importantes en ce sens qu'elles reposent sur des constatations directes d'ordre chirurgical (1).

Une femme de 26 ans était devenue ictérique *vers l'âge de six mois* en même temps que s'étaient montrées des douleurs abdominales. Depuis cinq ans, environ tous les quinze jours reviennent des coliques douloureuses avec sensation de tuméfaction abdominale, aggravation de l'ictère, fèces décolorées. Les constatations faites au cours de l'intervention opératoire montrent : péri-hépatite et péri-cholécystite, *obstruction cicatricielle* du cholédoque tout près de son extrémité duodénale ; dilatation de la vésicule et surtout du cholédoque en amont de l'obstacle, le canal étant devenu du volume d'une anse grêle.

Dans quatre autres cas cités par Körte, il s'agissait d'ictères survenus dans les mêmes conditions que pré-

(1) Körte. *Beiträge zur Chirurgie der Gallenwege und der Leber* (Berlin, 1905, pp. 225, 226).

cédemment. On constata à l'opération un retrécissement *considéré comme congénital* de la portion inférieure du cholédoque, avec dilatation des voies biliaires en amont et coudure du canal dilaté.

Malgré l'absence du contrôle opératoire, il semble bien que le cas publié par M. Cocking (1), soit du même ordre. Il s'agit d'une femme âgée de cinquante ans et chez qui *l'ictère aurait débuté à l'âge de trois semaines*, sans avoir jamais cessé depuis. L'ictère était jaune orange, le foie lisse dépassait de trois travers de doigt le rebord costal, la vésicule très dilatée descendait par son fond jusqu'au niveau de l'ombilic, la rate semblait normale, les fèces étaient colorées, les urines contenaient une faible quantité de pigments biliaires.

Tous ces faits forment un groupe homogène dans lequel l'ictère est causé par une *rétention biliaire*. Cette rétention étant due elle-même, non plus à une malformation congénitale par arrêt du développement mais bien à des lésions cicatricielles fibreuses des voies biliaires. Il est bien probable que la syphilis joue dans ce cas un rôle prépondérant, soit seule, soit ce qui est très probable, associée à une infection des voies biliaires.

(1) W. T, Cocking. A case of persistant jaundice of fifty Years'standing. (*Quarterly Med. Journ.* 1903, XI, p. 104.

CONCLUSIONS

I. — Les connaissances actuelles sur les ictères des nouveau-nés permettent de les diviser en deux grandes classes :

1° Les ictères par maladies du sang ;

2° Les ictères par maladies du foie et des voies biliaires.

II. — Dans le premier groupe rentrent :

a) Les ictères dus à une fragilité globulaire amenant une hématolyse trop facile.

L'hématolyse étant un phénomène physiologique, les ictères de cette variété seraient plutôt des ictères « par hyperhématolyse ».

Nous admettons également que dans la formation de cet ictère le foie n'intervient en rien : la bilirubigénie étant une fonction extra-hépatique.

b) Les ictères dus à une hémolysine. Certains ictères à résistance globulaire normale seraient cependant des

ictères par maladies du sang. Dans ce cas il y aurait hématolyse par suite de la présence dans le sang du nouveau-né d'une hémolysine semblable à celle mise en évidence dans certains ictères de l'adulte.

III. — Dans le deuxième groupe rentrent :

a) Les ictères par hépatite.

Ces ictères ont une origine infectieuse. L'hépatite cependant n'est jamais primitive, elle est précédée d'une bactériémie d'intensité variable.

L'origine ascendante de ces hépatites est contestée ainsi que le montrent les travaux de M. Abrami.

Les ictères par hépatite ont une symptomatologie variable : ils ne sont que les divers degrés de l'intensité d'une infection générale, ou de l'importance de la lésion de la cellule hépatique.

La variété la plus grave serait la maladie de Winckel, mais n'y a-t-il pas dans cet état pathologique une hémolysine très active ?

Les ictères syphilitiques peuvent être assimilés aux ictères infectieux : le tréponème agissant par lui-même sans le secours d'autres agents pathogènes.

b) Les ictères par obstruction des voies biliaires.

1° Ils sont exceptionnels.

2° La résistance globulaire y est toujours augmentée.

IV. — Donc importance capitale de l'étude de la résistance globulaire au cours des ictères des nouveau-

nés. Cette résistance est diminuée dans les ictères dits « hémolytiques », normale dans les ictères « hémolysiniques ».

La résistances globulaire est augmentée dans les ictères par obstruction des voies biliaires.

Vu : par le Doyen,
LANDOUZY.

Vu : par le Président,
WIDAL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Abrami (*P.*). Les ictères infectieux d'origine septicémique et l'infection descendante des voies biliaires. Thèse de Doctorat, Paris, novembre 1910. Analyse. Presse médicale, mercredi 21 décembre 1910, nº 102.

Brulé. — Les ictères hémolytiques acquis. Th. de Paris 1910.

Bué et *Voron*. — Les ictères du nouveau-né. Société obstétricale de France, 1908.

Bigart. — Les ictères hémolytiques. Journal de Médecine interne, 30 janvier 1909.

Cathala et *Daunay*. — Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie (séance du 9 mai 1908, p. 801. Les hématies granuleuses, la résistance globulaire à la naissance et pendant les premiers jours

Cathala et *Daunay*. — L'obstétrique (décembre 1908). Etude sur la fragilité globulaire chez le nouveau-né et en particulier chez le nouveau-né ictérique.

Chauffard et *Feissinger*. — Ictère congénital hémolytique avec lésions globulaires. Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, nº 31, 14 novembre 1907, p. 1169.

Chauffard et *Rendu*. — Presse médicale, nº 44, 1907. Les ictères hémolytiques (Technique).

Chauffard. — 16 janvier 1907. Semaine médicale. Pathogénie de l'ictère congénital de l'adulte.

Ferrand (*Marcel*) et *Robert* (*Charles*). — Bulletin de la Société de Pédiaterie (17 mai 1910). Sur un cas de malformation des voies biliaires.

Froin (*G.*). — Hématolyse et hématogénèse. Bactériologie et bactériogénèse (1910, Steinheil).

Froin (*G.*). — Les hémorragies sous-arachnoïdiennes et le mécanisme de l'hématolyse en général. Thèse de Paris, 1904.

Ganu Christoff. — Contribution à l'étude de l'ictère du nouveau-né. (Thèse de Paris, décembre 1907).

Körte. — Beitrage zur Chirurgie der Gallenwege und der Leben (Berlin, 1905, p. 225).

Lereboullet. — De l'état du sérum et des urines dans l'ictère simple du nouveau-né. (Comptes rendus de la Société de Biologie, Paris 1901, p. 988, 990).

Lesage et *Démelin*. — De l'ictère du nouveau-né et principalement de l'ictère infectieux. (Revue de Médecine, janvier 1898).

Leuret (*E.*). — Thèse de Doctorat (Bordeaux, 1904). Etude sur quelques cas d'ictère du nouveau-né.

Leuret (*E.*). — Etude sur la résistance globulaire du nouveau-né envisagée spécialement dans ses rapports avec l'ictère idiopathique (Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, séance du 13 mars 1908).

Milon (G.). — Etude de l'ictère chez les nouveau-nés syphitiques (Thèse de Doctorat, 1897).

Moussous. - Province médicale, 16 mai 1908, n° 20, p. 227. De la pathogénie de l'ictère idiopathique du nouveau-né.

Nathan. — Les ictères des nouveau-nés. Gazette des Hôpitaux, 1904, n° 89.

Ribierre (*Paul*). - L'hémolyse et la mesure de la résistance globulaire. Application à l'étude de la résistance globulaire dans l'ictère (Thèse de Doctorat, 1903.

Tixier. — Ictère hémolytique avec résistance des hématies sensiblement normale. Bulletin de la Société de Biologie, 11 janvier 1908. Analyse, Presse médicale, 1908, p. 39.

Troisier (*J.*). — Les hémolysines dans certains ictères. Thèse de Doctorat, 1910.

Widal (*F.*) et *Abrami* (*P.*). — Divers types d'ictères hémolytiques non congénitaux avec anémie. La recherche de la résistance globulaire par le procédé des hématies déplasmalisées. (Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 8 novembre 1907).

Widal (*F.*), *Abrami* (*P.*) et *Brulé* (*M.*). - Les ictères d'origine hémolytique. (Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang, avril 1907, p. 194).

Paris. — Imp. JOUVE et Cie, 15, rue Racine (VIe).